EXPÉRIENCES SUR LA NICOTINE

FAITES AU LABORATOIRE PHYSIOLOGIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE TURIN ;

Par le Professeur **S. BERUTTI** et le Docteur **L. VELLA**.

Il existe dans le tabac un principe irritant, auquel est due sa propriété sternutatoire. On connaît depuis longtemps les effets narcotiques qu'il produit pris en boisson ou en lavement, lorsqu'on le fume, l'aspire par le nez ou le mâche sans en avoir l'habitude.

Mais c'est dans les derniers temps seulement qu'on a découvert celui de ses éléments constituants auquel ces propriétés sont dues, car quoique Rédi, dans ses observations faites en 1662, eût parfaitement reconnu sa vertu toxique, il restait toujours à connaître à quel principe du végétal elle devait être attribuée.

En 1809, Vauquelin signala, tant dans les feuilles fraîches de la plante que dans la poudre de ces feuilles, l'existence d'un principe âcre, volatil, incolore, insoluble dans l'eau et l'alcool, et différant, suivant lui, de tout autre principe fourni par le règne organique. Il reconnut qu'il était alcalin, mais attribuant cette alcalinité à l'ammoniaque avec laquelle il lui semblait combiné, il ne poussa pas plus loin ses recherches.

Cériole, de Crémone, publia aussi, en 1809, un mémoire sur l'*analyse chimique du tabac*, annonçant y avoir découvert une huile volatile à laquelle il devait ses vertus.

En 1828, deux chimistes allemands, Posselt et Reimann, publièrent un travail intéressant sur cet objet. Ils obtinrent aussi du tabac l'huile volatile âcre, indiquée par Vauquelin, mais ils en étudièrent mieux les caractères et l'appelèrent nicotine.

En 1829 et 1830, la culture du tabac en Irlande ayant pris beaucoup d'étendue, la Société royale de Dublin chargea Edmond Davy, de faire des recherches comparatives, à l'effet de constater la quantité relative de nicotine dans les tabacs d'Irlande et de Virginie. Il reconnut que le premier sur 100 parties contenait 4 à 5 de nicotine, et celui de Virginie le double. Il conclut de ses expériences que la nicotine est formée d'hydrogène, de carbone et d'azote, et il prouva que quelques gouttes d'une solution de cette substance, mises en contact avec le système nerveux de petits poissons, leur donnait momentanément une énergie insolite, bientôt remplacée par la torpeur.

Enfin, quoique jusqu'alors la nicotine n'eût reçu aucune application aux arts ni à la médecine, Davy la proposa comme un moyen puissant pour détruire les insectes qui s'attaquent aux plantes dans les jardins et les serres.

En 1832, Robiquet, qui avec Warden avait assisté Vauquelin dans son travail, ayant mis en présence l'opinion de ce chimiste et celle de Posselt et de Reimann, défendit celle du premier et déclara qu'à l'ammoniaque seule était due l'alcalinité de la nicotine.

Tel était l'état de la science sur ce point, quand en 1836, MM. Henry et Boutron-Charlard le prirent pour objet de leurs études. Après de nombreuses analyses, ils arrivèrent aux conclusions suivantes :

1° La nicotine est une base organique puissante et des plus toxiques, à laquelle on doit, sinon toutes les propriétés, au moins l'action irritante du tabac ;

2° Cette base préexiste dans les feuilles, et, en quantité infiniment petite, dans la racine, combinée à un acide végétal en excès. Ce n'est pas aux moyens chimiques mis en œuvre pour en reconnaître l'existence qu'on pourrait en attribuer la formation ;

3° L'ammoniaque contribue à rendre la nicotine plus volatile et par conséquent à donner de la force au tabac, en saturant l'acide qui la retient et y servant pour ainsi dire de véhicule.

4° Dans les tabacs préparés par la fermentation, la nicotine est plus développée que dans ceux qui n'ont pas subi cette opération, parce qu'alors elle devient libre. Ce n'est pas que la proportion en soit augmentée, elle est au contraire diminuée, parce que l'ammoniaque, qui se dégage pendant l'acte de la fermentation, en entraîne toujours une partie, et que l'air même peut concourir à la décomposer, lorsque la fermentation est trop prolongée.

En 1841, M. Ortigoza annonça, dans le *Journal* de Liebig que, sans être parvenu à isoler la nicotine, il avait étudié deux sels qu'elle forme avec le chlorure de mer-

cure et celui de platine, et que sa composition pouvait se représenter par la formule $C^{10} H^{16} Az^2$.

Jusque-là aucun chimiste n'avait réussi à préparer la nicotine pure et n'en avait déterminé les caractères ni la composition d'une manière exacte. C'est à Barral que revient cet honneur : son travail fut présenté à l'Institut de France en 1842.

Depuis lors M. Melsens trouva la nicotine dans la fumée du tabac, et M. Schloessing en simplifia le mode de préparation; faisant connaître en même temps dans quelle proportion elle entre dans les différentes espèces de tabac.

Dans l'édition de sa *Toxicologie générale*, de 1843, le prince de la toxicologie moderne, Orfila, mit au grand jour ses propriétés vénéneuses. Il en étendit la connaissance dans son *Mémoire* du 3 juin 1851. L'objet principal de ce mémoire était de démontrer :

1° Qu'on peut reconnaître la nicotine pure avec autant de facilité qu'aucun poison du règne minéral.

2° Qu'on peut en découvrir l'existenee dans le canal digestif, en quelque petite quantité qu'elle s'y rencontre.

3° Qu'il n'est pas difficile d'en constater la présence dans le foie, la rate, les poumons, etc., lorsqu'elle a été absorbée.

On connaît aussi les expériences ingénieuses faites par l'habile chimiste belge, M. Stas, par lesquelles il parvint à reconnaître la nicotine, non-seulement dans le canal alimentaire, mais encore dans le foie, les poumons, et les autres viscères de l'infortuné Gustave Fougnies, auquel le cruel de Bocarmé en avait fait avaler en quantité considérable.

Rappelons, pour finir, les expériences de M. Vandenbroeck, professeur à l'école des mines de Mons, faites en vue d'éclairer les questions suivantes, soulevées par les défenseurs de Bocarmé pendant les débats. Si, après l'ingestion de la nicotine, Fougnies avait : 1° pu pousser le cri *Au secours : Hippolite pardonne;* 2° s'il avait pu marcher; questions qu'il résolut par l'affirmative.

D'après les recherches de Regnault et d'Orfila, la quantité relative dans les diverses espèces de tabac est :

Havane. . . .	2	pour 100.
Maryland . . .	2 3	»
Alsace	3 2	»
Pas-de-Calais . .	4 9	»
Nord.	6 6	»
Virginie. . . .	6 9	»
Lot.	8 0	»

Désirant d'obtenir pour nos expériences l'alcali extrait du meilleur tabac possible, nous nous sommes adressés à M. le sénateur Cibrario, intendant général de la gabelle, qui nous a fait délivrer 9,400 grammes des meilleures feuilles du tabac de Virginie.

La note suivante rédigée par le professeur Valerio Cauda fait connaître les résultats de l'analyse qu'il en a faite :

« J'obtins la nicotine en distillant les feuilles de tabac avec de l'eau rendue alcaline par la potasse caustique, et en en conduisant le produit, c'est-à-dire l'eau et la nicotine, dans un grand ballon de verre contenant de l'acide sulfurique pur, dilué de 100 parties d'eau. Je versai à trois reprises dans l'alambic une quantité d'eau égale à celle condensée dans le ballon, et après avoir enlevé avec du carbonate de chaux l'excès d'acide sulfurique employé à la saturation de la nicotine distillée, j'évaporai la masse d'eau en la réduisant au 1/5 de son volume primitif. Ensuite je filtrai à chaud la solution restante de sulfate de nicotine, et la concentrant doucement au bain-marie, je la réduisis à la consistance sirupeuse. Je mis le sulfate de nicotine, avant son entier refroidissement, en contact avec une solution de potasse pure et un volume d'éther sulfurique, à l'effet de séparer toute la nicotine à mesure de sa mise en liberté; ensuite, après avoir décanté la solution éthérée de la nicotine, je procédai à la séparation de l'éther, à la distillation et à la purification de la nicotine même, en évitant avec soin le contact de l'air, à l'aide d'un courant de gaz hydrogène au travers de l'appareil distillatoire, suivant le procédé indiqué par les auteurs. En opérant ainsi, j'isolai 45 grammes de nicotine pure et anhydre, et 6 grammes de nicotine impure; la première était parfaitement incolore et limpide, et les réactifs y constatèrent les principaux caractères chimiques de cet alcali.

Caractères physico-chimiques de la nicotine (1).

La nicotine est placée par les chimistes parmi les alcalis végétaux volatils naturels, dont on n'en connaît que trois jusqu'ici, savoir : la conicine, la théobromine et la nicotine; elle est formée uniquement de carbone, hydrogène et azote, et représentée par $C^{20} H^{14} Az^2$.

C'est un liquide oléagineux, limpide,

(1) Voyez ORFILA, *Toxicologie générale* et *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, t. XVI, p. 30, juin 1851. — STAS, *Indépendance Belge*, mars 1851. Affaire Bocarmé. — REGNAULT, *Traité de chimie*. — PELOUZE et FREMY, *Chimie générale*.

transparent et incolore ; à la température ordinaire, elle n'a qu'une faible odeur de tabac, mais par la chaleur, elle en acquiert une très-pénétrante et tellement irritante, que la vaporisation d'une seule goutte dans un appartement saisit à la gorge. Sa saveur, alors même qu'elle est diluée dans une assez grande quantité d'eau, est des plus âcres et des plus caustiques qu'on puisse imaginer et produit dans la gorge une sensation de brûlure et d'étranglement. Nous l'avons goûtée pure. Une très-faible quantité portée sur la langue causait une impression de brûlure, comme si on y avait touché avec un fer rouge. Sur les lèvres elle donnait une sensation de picotement qui se prolongeait pendant plusieurs heures. La nicotine est très-soluble dans l'éther, dans l'eau, dans l'alcool, dans l'essence de térébenthine et dans les huiles grasses ; sa densité est de 1,048 ; elle ne bout qu'à 250° ; chauffée dans une capsule de platine, elle se volatilise sous forme d'une vapeur blanche et laisse un résidu charbonneux. Cette vapeur brûle avec une flamme fuligineuse. La lumière a une action prompte sur elle et la jaunit. Au contact de l'air, elle se colore incontinent en brun, absorbe de l'oxygène et tend à s'épaissir.

La nicotine, avec l'aide de la chaleur, sature parfaitement les acides ; par l'acide sulfurique concentré pur à froid, elle se colore en rouge vineux, à chaud elle se trouble, brunit, et par l'ébullition elle passe tout à fait au noir ; avec l'acide sulfhydrique à froid, elle répand des vapeurs blanches à l'instar de l'ammoniaque ; à chaud elle se colore en violet ; avec l'acide azotique à froid, elle change en jaune orangé ; à une température plus élevée, il se dégage d'abord des vapeurs blanches d'acide nitrique, remplacées bientôt par des vapeurs rutilantes ; avec l'acide stéarique elle forme du savon.

La solution aqueuse de nicotine précipite en blanc par le bichlorure de mercure, l'acétate de plomb et le proto- et deutochlorure d'étain ; elle précipite aussi en blanc avec les sels de zinc, et un excès de nicotine redissout le précipité ; en bleu foncé avec le bioxyde de cuivre à l'état gélatineux ; ce précipité formant ensuite avec un excès de nicotine un double sel bleu soluble dans l'acide acétique. — Elle forme un précipité jaune d'ocre insoluble avec les sels de sesquioxyde de fer ; elle précipite en blanc avec les sels manganeux, et le précipité devient brun au contact de l'air ; avec les sels de chrome elle en sépare l'oxyde en vert ; décolore le permanganate de potasse à peu près comme le fait l'ammoniaque ; avec le chlorure platinique, elle se colore en jaune clair, et le précipité est redissous dans l'eau. M. Stas propose le chlorure de palladium comme réactif de la nicotine, parce qu'il se forme ainsi un double chlorure de nicotine et de palladium, sel qui cristallise en prismes d'une forme bien distincte.

Le but de nos expériences était de constater les effets de ce puissant alcaloïde 1° sur le vivant, par ses symptômes ; 2° sur le cadavre :

A par l'ensemble des lésions qu'elle laisse à sa suite,

B par le transport à des animaux vivants du sang des animaux empoisonnés,

C par l'analyse chimique.

Et de plus, de s'assurer si une fois le poison introduit, il est possible d'en arrêter les effets et de prévenir la mort.

Nos expériences ont été nombreuses et variées ; elles dépassent quatre-vingts. Nous ne ferons pas d'analyse spéciale de chacune ; mais en les répartissant en séries et en en exposant les résultats, nous verrons quelles conséquences on peut légitimement en déduire.

Symptômes de l'empoisonnement.

Un animal dans la bouche duquel on a versé quelques gouttes de nicotine, et qu'on rend de suite à la liberté, témoigne incontinent un malaise considérable, rejetant sa salive avec violence, et mordant la terre, comme s'il voulait se débarrasser de quelque chose de gênant.

Il survient ensuite un tremblement universel, la respiration devient râleuse et sifflante ; les battements du cœur s'accélèrent au point de ne pouvoir plus être comptés. Quelques pas chancelants et incertains précèdent la chute, qui a presque toujours lieu sur le côté droit. En effet, dans nos nombreuses expériences, nous n'avons pas quatre fois vu arriver le contraire. A la vérité, deux lapins, empoisonnés par une forte dose, sautèrent d'un bond contre le mur, et tombèrent sur le flanc gauche, mais plutôt par l'effet du rebondissement, que par toute autre cause.

Après la chute de la victime, surviennent des convulsions d'abord légères, mais allant en augmentant graduellement jusqu'à imprimer au corps un mouvement de rotation et de se terminer par un accès tétanique avec opistothonos. Les yeux saillent hors de leurs orbites et scintillent, les pupilles sont fortement contractées. Un état convulsif des muscles propres à ces organes se remarque surtout chez les chiens, et

donne à leur physionomie une expression vraiment terrible. Il arrive parfois que toute la cornée transparente se renverse sous la voûte orbitaire et qu'on n'aperçoive plus par la fente palpébrale que la sclérotique fortement injectée ; état qui paraît dépendre ici d'une simple stase du sang, due à la gêne de la circulation, et qui disparaît avec une étonnante promptitude lorsque l'animal ne succombe pas. Enfin un cri étouffé annonce la mort, qui s'accompagne d'émission involontaire de selles et d'urine. Immédiatement après, le cadavre présente dans toutes ses parties une extrême flaccidité, et se laisse pelotonner comme on veut. La langue pend hors de la bouche, assez gonflée, livide et recouverte d'une couche épaisse de salive et de mucus.

Les symptômes énumérés sont constants, quelle que soit la voie d'introduction du poison ; ils sont prompts à se manifester, mais le temps qui s'écoule entre cette introduction et la chute est relatif à la dose du poison et à la force de l'animal. Et en effet, nous en avons vu, qui immédiatement après l'administration d'une forte dose du poison, étaient comme frappés par la foudre, et succombaient sans un seul mouvement des membres, tandis que d'autres se débattaient encore pendant un quart d'heure. Remarquez encore que la mort n'est pas également prompte chez les animaux auxquels on introduit la nicotine sous la peau, dans le sang, dans la bouche ou dans la trachée.

Sur des animaux de la même espèce (des chiens), autant que possible d'une vigueur égale, empoisonnés avec une même quantité de nicotine, nous avons observé les premiers symptômes d'empoisonnement, la chute à terre et la mort, suivant l'ordre et dans l'espace de temps indiqués dans le tableau suivant :

Endroit par lequel la nicotine a été introduite.	Moyenne du temps écoulé entre l'introd. et la chute de l'animal.		Moyenne du temps écoulé entre l'introd. et la mort de l'animal.	
	Min.	Sec.	Min.	Sec.
Jugulaire. . . .		20	1	20
Trachée		50	1	50
Bouche.		35 à 40	2	
Intestin rectum.	1	55	3	40
Urèthre.	2		3	55
Angle interne de l'œil.	2	20	5	
Tissu cellulaire sous-cutané. .	5		11	

Lésions observées 36 heures après la mort chez les animaux empoisonnés par la nicotine.

Rigidité cadavérique. — Injection marquée de la conjonctive oculo-palpébrale ; sans l'aide d'aucun verre grossissant on voit de nombreux vaisseaux pleins de sang sur la portion qui recouvre la cornée transparente ; impossibilité d'écarter les mâchoires, de fléchir aucun membre. L'odeur qu'exhale le cadavre est celle du tabac.

Si la nicotine a été versée dans la gueule et qu'on pénètre dans cette cavité en coupant les branches ascendantes des os maxillaires, on remarque :

Les *lèvres* à leur face interne et les gencives molles et livides, surtout chez les victimes auxquelles, après l'ingestion de la nicotine, on avait versé de l'acide acétique affaibli dans la bouche.

La *langue*, tuméfiée, d'un noir livide ; son épithélium blanchâtre et comme si on y avait versé de l'eau bouillante ne résiste pas à la plus légère traction ; quand on le râcle avec la lame d'un scalpel il se détache avec la plus grande facilité. Vers sa base, la langue est recouverte d'un enduit jaunâtre, elle a le double de son volume ordinaire.

Œsophage. — Injection de la muqueuse et ecchymoses dans la partie supérieure.

Abdomen distendu par des gaz accumulés dans les intestins.

Tube digestif. — L'estomac contient une abondante quantité d'un liquide jaune-noir écumeux. La muqueuse de la région cardiaque est injectée, mais on ne trouve rien de pareil vers le pylore ni dans le reste du canal intestinal. Dans d'autres animaux on rencontre cette injection dans la trachée-artère, dans l'urèthre, dans la portion inférieure de l'intestin rectum, sur l'œil avec opacité de la cornée, suivant que l'une ou l'autre de ces portions avait servi de voie d'entrée au poison.

Quelle que fût au reste cette voie, le foie, la rate et les reins n'offraient rien d'anormal ; il en était de même des poumons, qui restaient perméables à l'air.

Cœur. — Cet organe et ses vaisseaux sont gorgés de sang noirâtre. L'oreillette droite était constamment distendue par du sang noir coagulé, quelquefois les caillots se rencontraient jusques dans la veine-cave. Le ventricule du même côté moins distendu que l'oreillette ; les cavités gauches entièrement vides.

Le *tissu cellulaire* cutané et sous-cutané de la tête est injecté ; par ci par là quelques ecchymoses. En divisant le tissu osseux il s'en écoule aussi beaucoup de sang. Les *vaisseaux méningiens*, ceux de la substance corticale et médullaire du cerveau, les corps striés, le pont de Varole en contiennent aussi beaucoup ; mais c'est à la base du crâne et spécialement à gau-

che que la congestion vasculaire est plus marquée ; on y trouve un véritable épanchement qui, se prolongeant jusque dans l'orbite, où nous l'avons trouvé ramassé en gros caillots, poussait le globe de l'œil en avant.

La *colonne vertébrale* ayant été ouverte dans toute sa longueur offrit la même injection, et de plus un épanchement sanguin considérable, correspondant aux deux premières vertèbres cervicales du côté droit, celui où étaient tombées les victimes.

Désireux de connaître les effets de la nicotine sur le sang et sur la circulation, nous procédâmes aux expériences suivantes :

Expérience première. — Une grenouille étant préparée de manière à avoir la langue pendante hors de la bouche, et celle-ci étant placée au foyer du microscope, on vit dans les vaisseaux de cet organe le sang circuler et transporter une quantité innombrable de globules rouges. Une grosse goutte de nicotine ayant été introduite alors sous la peau du ventre, la circulation s'activa tout d'abord, le sang se mouvant avec plus de célérité dans les vaisseaux capillaires, les globules s'amassèrent dans les veines, de façon qu'au bout de peu de temps le sang artériel n'en contenait plus que quelques-uns, ayant conservé cependant leur forme : peu d'instants après la circulation se ralentit, puis s'arrêta tout à fait.

Expérience 2me. — Nous fîmes alors une expérience comparative avec l'acide cyanhydrique. La circulation se ralentit immédiatement, et au bout de quelques secondes, cessa tout à fait, la proportion des globules n'ayant pas subi de changement dans les artères et les veines.

Expérience 3me.— Après l'application de l'acide cyanhydrique et le ralentissement de la circulation, on introduisit de nouveau une goutte de nicotine sous la peau, le cours du sang s'accéléra de rechef pour s'arrêter entièrement après 3 ou 4 secondes.

Expérience 4me. — Suivant une marche inverse, c'est-à-dire ayant empoisonné une grenouille avec de la nicotine, lui appliquant ensuite l'acide cyanhydrique, il ne s'en suivit pas de ralentissement dans la circulation, accélérée sous l'action de la nicotine.

Ces expériences répétées plusieurs fois ont toujours eu le même résultat. — Il peut être utile de rappeler, que du ralentissement du cours des globules dans les veines et de la diminution de leur nombre dans les artères, j'inférai au premier abord, qu'il s'en était opéré une véritable altération, d'autant plus que la nicotine mise directement en contact avec le sang extrait des artères, en produit rapidement une, exactement comme le font l'ammoniaque et les autres alcalis. Afin d'éclairer mon doute, j'examinai à plusieurs reprises au microscope le sang pris dans diverses parties d'animaux (lapins, chiens, chats, etc.), empoisonnés par de fortes doses de nicotine ; mais je n'aperçus aucun changement dans les globules ; ils étaient restés intacts, tant dans leur enveloppe et leur noyau, que dans leur couleur et leur forme. Ce fait a été parfaitement constaté dans le sang des grenouilles, dont, comme on le sait, les globules sont très-volumineux.

Un autre fait, c'est que la nicotine, quelle qu'en soit la voie de pénétration dans le sang, colore ce liquide en noir, et y donne une propriété vénéneuse.

Expérience 5me. — Le sang recueilli dans le cœur d'un gros lapin empoisonné par une grande quantité de nicotine, injecté dans l'estomac d'un autre lapin plus petit, lui donna la mort.

Cette expérience répétée chez plusieurs animaux, eut toujours le même résultat.

La singularité de ce fait m'engage à faire remarquer, qu'entre les animaux empoisonnés directement par de hautes doses de nicotine, et ceux que nous cherchons à tuer à l'aide du sang intoxiqué, nous avons toujours eu soin qu'il y eut une grande différence de vigueur, par la raison que, dans la quantité de sang pris dans le cœur et les gros vaisseaux, il ne pouvait se trouver qu'une faible partie du venin, les autres organes et tissus en retenant toujours la plus grande. C'est pourquoi on causait bien plus sûrement la mort à de petits oiseaux, à des lézards, etc., en leur injectant du sang de lapins empoisonnés que cela n'arrivait chez d'autres lapins. Toutefois il s'en est trouvé parmi ces derniers ayant présenté de si faibles symptômes d'intoxication que nous croyions les y voir échapper, et qui cependant succombaient le lendemain.

Nous sommes portés à croire, que c'est par son passage dans le sang seulement que la nicotine peut agir sur les nerfs et les diverses fonctions vitales. Nous fûmes confirmés dans cette opinion par les expériences suivantes :

Expérience 6me.— La nicotine ayant été portée directement sur un nerf (le sciatique ou le crural d'un chien ou d'un lapin) isolé des parties voisines au moyen d'une lame de verre, il ne s'en suivit aucun désordre fonctionnel. L'alcali doit être ab-

sorbé pour produire ses effets vénéneux.

Nous étions extrêmement curieux de savoir quels effets ce poison introduit sous la peau ou dans la bouche d'une grenouille, produirait sur les infusoires contenus dans ses intestins et les mouvements ciliaires qu'on y remarque.

Nos observations démontrent que ces infusoires continuent à vivre, et que les mouvements de l'épithélium vibratil persistent sans aucune modification, même quelque temps après la mort de l'animal tué par une grande dose de nicotine.

Signalons à cette heure la chute presque constante sur le côté droit chez les sujets empoisonnés, etc. Serait-ce un phénomène exclusivement propre à la nicotine? C'est une question que nous nous sommes posée sans pouvoir y répondre catégoriquement. Nous ferons remarquer seulement que le même fait ne s'observe pas chez les animaux empoisonnés par l'ammoniaque, l'acide acétique, sulfurique, cyanhydrique ; que ce dernier, soit dit en passant, produit la dilatation et non le resserrement de la pupille, des convulsions, mais jamais le trismus. Les animaux tués par ces différents poisons tombent tantôt sur un côté, tantôt sur l'autre ; quelques-uns, surtout ceux empoisonnés par l'acide cyanhydrique, tombaient sur le dos, ou sur le côté gauche.

A l'époque où ces expériences furent faites (juillet et août), il restait encore du doute sur la question de savoir si le même phénomène (la chute constante sur le côté droit) n'appartenait pas à la conicine et à la théobromine en commun avec la nicotine, mais les recherches de M. Orfila l'ont levé.

Il en résulte qu'il ne faut pas le considérer comme exclusivement propre à la nicotine. Sans nous inscrire en faux contre cette opinion, nous devons faire remarquer que, sur quarante et quelques animaux, quatre seulement tombèrent sur le côté gauche.

Rappelons ici que le sang extrait du cœur d'un animal empoisonné par la nicotine étant loin de contenir tout le poison employé, il était indispensable, pour pouvoir constater les propriétés vénéneuses de ce liquide, d'en essayer l'action sur de petits animaux, qu'une faible quantité du poison suffisait pour tuer.

Sans faire intervenir l'analyse chimique, nous avons cherché à démontrer, par une expérience très-simple, que, tout comme l'appareil digestif, le foie et le poumon des sujets empoisonnés contiennent une quantité plus ou moins grande de poison.

Elle consiste à empoisonner avec la nicotine un lézard, ou tout autre animal, d'en enlever les viscères ci-dessus désignés et de les donner à manger à un petit oiseau. Celui-ci succombe comme si une certaine dose de nicotine avait été introduite dans son estomac.

Un autre moyen de démontrer la puissante action de la nicotine, c'est d'en faire respirer, réduite en vapeur, à l'aide de l'appareil à respiration de Bernard.

Une forte goutte de nicotine exposée à une chaleur de 250°, déposée sur la langue d'un petit pigeon, produit sa mort en une seconde.

Mêlée à l'eau, la nicotine agit aussi avec énergie. Avec deux onces d'eau contenant deux seules gouttes de nicotine, nous avons tué successivement plusieurs oiseaux, trois grenouilles et deux lézards, en faisant avaler à chacun quelques gouttes de cette eau, et deux sangsues en les y plongeant.

La nicotine est capable de faire cesser en peu d'instants tout signe de vie chez les animaux des classes inférieures où elle se montre assez tenace, et par conséquent elle peut éventuellement être utile au naturaliste dans ses recherches relatives à l'anatomie et la physiologie de semblables animaux.

Elle ne sera probablement jamais usitée en médecine, et tout nous autorise à croire qu'elle ne sera plus employée dans des vues criminelles, puisqu'on sait à présent que, tant par ses symptômes pendant la vie que par les analyses chimiques, on peut en constater la présence dans les cadavres.

Recherches de la nicotine dans le cadavre par les analyses chimiques.

Nous allons rapporter les résultats obtenus par M. le professeur Cauda.

36 heures après la mort d'un chien, tué par la nicotine, il rechercha cette substance :

1° Dans la langue et le reste du tube intestinal. 2° Dans le foie. 3° Dans les poumons. 4° Dans les reins.

Après les avoir coupées en petits morceaux, il fit macérer chacune de ces parties pendant 12 heures dans de l'eau acidulée par l'acide sulfurique ; ayant décanté cette eau, il lava le résidu avec une autre quantité d'eau froide acidulée, et ensuite avec de l'eau à 100°.

Après avoir filtré ces liquides, il les réunit dans quatre capsules de porcelaine. Saturant alors avec du carbonate calcaire, l'excès d'acide sulfurique, il les concentra

ensuite à une chaleur modérée jusqu'à consistance sirupeuse ; il y versa ensuite une solution de potasse caustique dans l'éther sulfurique, et après avoir séparé l'éther, il procéda à la distillation dans un appareil convenable et parvint à reconnaître dans le résidu nº 1, savoir celui de la langue, l'existence très-évidente de la nicotine ; dans celui du nº 2, savoir le foie, celle de la nicotine en petite quantité; dans celui du nº 3, il en trouva difficilement une quantité fort minime et dans le nº 4, il n'en rencontra pas la moindre trace.

Recherches d'un antidote de la nicotine.

Peut-on opposer des antidotes à la nicotine ?

Les expériences suivantes vont répondre à cette question :

Expérience première. — La veine jugulaire d'un lapin étant mise à nu, de façon à pouvoir l'ouvrir facilement, on fit avaler à l'animal deux gouttes de nicotine et aussitôt on ouvrit la veine. Les symptômes d'empoisonnement ne tardèrent pas à se manifester et il mourut en 1 1/10 seconde, après l'ingestion du poison, tombant sur le côté droit sans jeter un cri.

Expérience deuxième. — A une grenouille, dont les extrémités inférieures étaient plongées depuis dix minutes dans une solution de chlorure sodique, on injecta dans le tissu cellulaire sous-cutané une forte goutte de nicotine ; elle mourut au bout de 10 minutes.

Expérience troisième. — Une grenouille tenue en cette même position dans de l'acide azotique très-dilué, mourut instantanément après l'administration de la nicotine.

Expérience quatrième. — Un lapin reçut par le rectum deux gouttes de nicotine et incontinent après, quelques gouttes d'éther sulfurique par la bouche. Il mourut en 30 secondes. Répétant l'expérience en introduisant la nicotine et l'éther sulfurique par la bouche de l'animal, la mort arriva un peu plus promptement qu'elle ne le fait d'ordinaire (1). Nous crûmes que l'état dans lequel se trouvait la nicotine, dissous dans l'éther, en facilitait l'absorption en offrant à son action dans un temps donné une plus grande surface.

Expérience cinquième. — En versant dans la bouche d'un lapin deux gouttes de nicotine étendues dans deux grammes d'eau distillée, et ensuite quelques gouttes d'alcool, il périssait en deux secondes.

Expérience sixième. — Une même dose de nicotine, diluée au même degré, fut versée dans la bouche d'un lapin et incontinent après, une solution d'un grain de digitaline, dissous dans 3 grammes d'eau distillée ; il tomba au bout de 30 secondes sur le côté droit. La respiration était gênée, mais non stertoreuse, les mouvements du cœur moins vibrants et accélérés que communément dans les empoisonnements par cette substance. Il resta couché pendant deux minutes environ, puis il se releva, et bien que très-faible il parcourut le laboratoire et sembla se remettre. Observé deux heures après, il se trouvait encore dans le même état.

On répéta deux fois la même expérience sur d'autres lapins, mais les résultats ne furent pas les mêmes. Le sujet de la première expérience fut retrouvé mort lui-même le lendemain, c'est-à-dire 28 heures après l'expérience. Sans doute doué d'une plus grande énergie vitale il avait résisté plus longtemps à l'action du poison.

Dans leur important travail sur la nicotine, MM. Henry et Boutron-Charlard écrivaient en 1836 : « Le tannin, qui a déjà été indiqué comme contre-poison de la plupart des alcaloïdes, nous paraît aussi devoir être employé dans les cas d'empoisonnement par la nicotine, ou les infusions de tabac, parce qu'il forme avec eux un précipité caséiforme, très-peu soluble dans l'eau. » Dans l'intention de vérifier cette présomption, nous fîmes les expériences suivantes :

Expérience septième. — 3 grammes de tannin, dissous dans 5 grammes d'eau distillée, furent administrés par la bouche à un lapin, dans le rectum duquel on injecta trois gouttes de nicotine : la mort arriva au bout de quatre minutes.

Expérience huitième. — Cette expérience ayant été répétée sur un autre lapin, celui-ci ne mourut qu'après 24 heures. Deux autres succombèrent au bout de quelques minutes.

Expérience neuvième. — On plongea deux grenouilles dans une solution de tannin, immédiatement après leur avoir fait avaler une goutte de nicotine. Ils périrent en quatre minutes. Le liquide devint lactescent et prit le même aspect que celui du mélange de ces deux substances fait hors du corps.

Expérience dixième. — Deux gouttes de nicotine mêlées à une solution de 2 grammes de tannin, étant injectées dans l'estomac d'un lapin, donnèrent la mort en 3 minutes.

(1) Le même fait a été observé dans les expériences faites avec la nicotine à l'hôpital militaire de Bruxelles.

Nos autres tentatives pour trouver une substance quelconque capable de prévenir la mort chez les animaux empoisonnés par la nicotine ont été jusqu'ici toutes infructueuses.

Il ne sera pas hors de propos, croyons-nous, de faire remarquer, que comme les effets plus ou moins fâcheux du tabac s'usent et disparaissent par l'habitude, l'influence toxique de la nicotine paraît perdre de son énergie par l'assuétude. C'est ce que semble prouver l'histoire d'un chien soumis à l'expérience suivante.

L'animal, d'une taille plutôt médiocre que robuste, reçut sur la langue trois gouttes de nicotine. Laissé libre, il éprouva les symptômes généraux de l'empoisonnement, la circulation et la respiration s'accélérèrent, il fit quelques pas, et au bout de 30 secondes tomba sur le côté droit. Atteint de tremblement général, poussant des cris étouffés, il rejeta par la gueule une grande quantité de salive écumeuse. Les muscles du cou se contractèrent et tirèrent la tête un peu en arrière. Les yeux étaient saillants et animés. La conjonctive oculo-palpébrale s'injecta énormément, la cornée se renversa sous la voûte orbitaire. Il se passa ainsi 5 minutes, après lesquelles les symptômes se calmèrent peu à peu. La respiration se régularisant, le cœur ralentit ses mouvements. Il cherche alors à se relever, mais le train de derrière ne peut le soutenir. Au bout de quatre autres minutes, il parvient à se tenir sur ses pattes, il marche dans le laboratoire en vacillant et comme un homme soûl, se traînant le long du mur comme pour y trouver un appui ; il vomit en abondance, s'assied ensuite et reste comme étourdi. Ses yeux, quoique toujours étincelants et larmoyants, ne présentent plus l'aspect hideux qu'ils avaient auparavant. Les pupilles sont énormément dilatées; pendant son passage dans un autre local, sa marche est incertaine, ses extrémités inférieures le supportent difficilement. Une demi-heure après l'empoisonnement, il boit un peu d'eau. Deux heures après il est tout à fait remis, mais pendant toute la journée, il refuse tout aliment, buvant seulement beaucoup d'eau. Cette expérience fut faite le 26 juillet. Deux jours après, on versa dans la gueule du même animal 3 gouttes de nicotine ; les premiers symptômes ne tardent pas à se manifester ; au bout d'une minute, il tombe sur le flanc droit. Il reste en proie à des convulsions et à des spasmes pendant 10 minutes; puis il se lève, et d'un pas lent parcourt le laboratoire en vomissant à trois reprises beaucoup de substance alimentaire, mêlée à un mucus jaunâtre, fiente et urine, ensuite il s'assied et refuse l'eau qu'on lui offre à boire. Cette fois déjà, les symptômes ont moins d'intensité, durent moins longtemps, quoique la dose du poison eût été augmentée. Le 2 août, on le soumet à une troisième expérience, en lui injectant 5 gouttes de nicotine dans le rectum. Les symptômes d'empoisonnement sont tellement graves, qu'on désespère de la vie. Il reste quatre minutes sans donner aucun signe d'existence. Croyant qu'il était mort, on se disposait à l'enlever, lorsque la vie, qui semblait éteinte, se ranime. Les premiers symptômes sont une profonde inspiration suivie d'envie de vomir. Il vomit en effet, et se remet peu à peu, 3 minutes environ, après le commencement de l'expérience. Le 5 août, six gouttes de nicotine sont introduites dans le canal de l'urèthre. Le pauvre animal présente de nouveau tous les symptômes de l'empoisonnement, mais parvient encore à en triompher. Le 8 août, on applique 8 gouttes de nicotine sur une large plaie située au côté interne de la cuisse ; le 11, dix gouttes sont introduites sous la peau du ventre ; enfin, le 14, on versa treize gouttes dans la gueule. Celle-ci fut tenue bien fermée, pour que le chien, averti par l'expérience, ne rejetât pas une partie du poison mêlé à du mucus et de la salive. Il tomba encore à terre et vomit comme les autres fois, mais se releva promptement, et n'éprouva qu'un léger dérangement, compte tenu de la grande quantité de nicotine avalée, car un quart d'heure après il était remis. Pendant à peu près quinze jours seulement il éprouva de la difficulté à émettre sa fiente et ses urines, et fut tourmenté par la soif. Les plaies des jambes et celle du ventre mirent plus de quarante jours à se cicatriser, mais aujourd'hui, il est parfaitement rétabli et jouit de la meilleure santé.

D. F.

(Traduit du *Giornale della Reale Accademia medico-chirurgica di Torino.*)

(*Extrait du Journal publié par la Société des Sciences médic. et natur. de Bruxelles.*)

BRUXELLES. — IMPRIMERIE DE J. B. TIRCHER.

Delioux. Sur l'ipéca
d° – Sur les sels d'argent
d° – Acides végétaux –
Davaine Paralysie des 2 – 7 paires
Frick – Diabète
Carpenter – structure des coquilles
Mialhe – de l'Albumine et ses états
dans l'organisme.
Bourgery – nerfs de la langue
d° – masse musculaire de la langue
Devay et Desgranges – transfusion du sang
Guettet – Priessnitz
Baudens – rupture du ligament rotulien
Racle – gangrène
Rouget Diaphragme
Hiffelsheim des corps organisés
Lambron fièvre intermittente
Kella et [illegible]. Nicotine